

· 论 著 ·

降钙素原检测在血流感染患者中的应用评价*

答 嵘¹, 王 伟^{2△}, 雷金娥¹, 俱西驰³

(西安交通大学第一附属医院: 1. 检验科; 2. 神经外科; 3. 神经内科, 陕西西安 710061)

摘 要: **目的** 探讨降钙素原(PCT)作为早期感染指标对于血流感染的预测价值。 **方法** 选取西安交通大学第一附属医院 2014 年 1~12 月同时进行血培养与 PCT 检测的 530 份血标本, 采用全自动微生物分析仪进行菌株鉴定, 采用全自动酶联荧光免疫系统进行 PCT 检测。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PCT 的诊断效能。 **结果** 血培养阴性 77 份, 阳性 453 份, 其中革兰阳性菌 114 株, 革兰阴性菌 306 株, 真菌 33 株。ROC 曲线分析结果显示 PCT 检测全部病原菌、革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌的 ROC 曲线下面积分别为 0.760、0.778、0.741、0.686; 约登指数最大时的临界值分别为 0.453 0、0.683 5、0.457 0、0.399 5 ng/mL, 对血流感染诊断的临界值可选择 0.453 0 ng/mL。 **结论** PCT 检测是较好的血流感染早期诊断指标, 较血培养具有更好的时效性与灵敏度, 且对革兰阴性菌血流感染的诊断效能优于革兰阳性菌与真菌。

关键词: 血流感染; 降钙素原; 受试者工作特征曲线

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.004

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)18-2625-03

Evaluation of detection of procalcitonin in patients with bloodstream infections*

Da Rong¹, Wang Wei^{2△}, Lei Jin'e¹, Ju Xichi³

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neurosurgery; 3. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China)

Abstract: **Objective** To explore the value of procalcitonin(PCT) as early predictor of bloodstream infections. **Methods** Blood culturing and PCT detection were carried out simultaneously in 530 blood specimens collected from the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January to December 2014. All strains were identified by using automatic identification microbial analyzer, and levels of PCT were analyzed by using automatic enzyme-linked fluorescent immune system. The diagnostic efficacy of PCT was evaluated by using the receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** A total of 77 specimens were with negative results of blood culturing, and a total of 453 specimens were with positive results of culturing. Among those specimens with positive results of blood culturing, there was 114 strains of gram-positive bacteria, 306 strains of gram-negative bacteria, and 33 strains of fungi. ROC curve analysis showed that the area under the curve of PCT test in all pathogenic bacteria, gram-negative bacteria, gram-positive bacteria and fungi were 0.760, 0.778, 0.741 and 0.686, respectively. In maximum Youden's indexes, the cut off values were 0.453 0, 0.683 5, 0.457 0 and 0.399 5 ng/mL respectively, and 0.453 0 ng/mL was the threshold in diagnosis of bloodstream infection. **Conclusion** PCT is a good indicator for early diagnosing bloodstream infection, and has better timeliness and higher sensitivity than blood culture. Moreover, the diagnostic efficacy of PCT for gram-negative bacteria bloodstream infections was better than that for gram-positive bacteria and fungi bloodstream infections.

Key words: bloodstream infection; procalcitonin; receiver operating characteristic curve

降钙素原(PCT)是一种近年来临床应用较多的早期感染标志物, 灵敏度为 92%~100%, 但特异度仅 34%~43%^[1-2]。血流感染预后极大程度取决于早期诊断与及时治疗, 虽然血培养是血流感染诊断的金标准, 但即使采用全自动血培养仪进行血培养也需要较长时间, 而且血培养阳性率在临床微生物实验室普遍为 10%左右, 所以 PCT 成为快速、早期诊断临床感染的指标。PCT 在临床判断血流感染中的临界值范围及其在不同类别微生物感染中的价值尚无统一标准。本研究采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 530 套血培养与 PCT 检测结果, 以探讨 PCT 在血流感染中的临界值及其在不同类别病原菌感染中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 1~12 月西安交通大学第一附属医院同时进行血培养与 PCT 检测的 530 份血标本。

1.2 仪器与试剂 BacT/ALERT 3D 全自动细菌/分枝杆菌培养监测系统(法国生物梅里埃), VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统(法国生物梅里埃), VITEK MS 全自动快速质谱微生物检测系统(法国生物梅里埃), 二氧化碳(CO₂)培养箱(上海力申), 生物安全柜(济南鑫贝西), 中和抗菌药物需氧瓶、厌氧瓶、小儿瓶(法国生物梅里埃), 血琼脂平板与巧克力平板(法国生物梅里埃), 鉴定与药敏卡(法国生物梅里埃)。Mini VIDAS 全自动酶联荧光免疫系统(法国生物梅里埃)。

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81000767)。 作者简介: 答嵘, 女, 主管检验技师, 主要从事临床微生物学研究。 △ 通讯作者, E-mail: wei_wangdoc@163.com。

1.3 方法

1.3.1 血培养与病原菌鉴定 血液注入血培养瓶立即送至检验科。条码扫描后,放入血培养仪内进行培养。培养瓶内如有微生物,其代谢产生 CO₂ 可渗透感应器,同显色基中多聚二甲基聚合物发生不可逆的反应,使之颜色由墨绿色变为淡绿色或金黄色,检测仪通过对感应器颜色的检测而判断阳性。如果经过一定时间培养后颜色没有显著变化,此标本即为阴性。阳性培养瓶转种于血琼脂平板、巧克力平板,同时涂片进行革兰染色与显微镜检,并将涂片结果通知临床作为一级报告。平板接种后生长的菌株与转种后生长的菌株按照操作规程用全自动微生物分析仪进行鉴定,并发出正式的细菌检验报告单为三级报告。阴性标本培养 5 d 血培养仪仍未出现阳性信号,报告培养 5 d 无细菌生长。

1.3.2 PCT 检测 采用全自动酶联荧光免疫系统进行 PCT 检测,血清标本 200 μL 加入样品孔中,将 PCT 板条和 PCT SPR 插入相应位置后,按照输入的程序运行 PCT 检测程序,约 20 min 后结果输出。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,并制作 ROC 曲线进行分析。

2 结 果

2.1 病原菌分布 本研究共包含血培养 530 份,其中阴性 77 份,阳性 453 份。检出病原菌 453 株,其中革兰阴性菌 306 株,革兰阳性菌 114 株,真菌 33 株。各种病原菌分布见表 1。

表 1 阳性血培养中病原菌分布

病原菌	株数(n)	病原菌	株数(n)
革兰阴性菌		肺炎链球菌	7
大肠埃希菌	142	铅黄肠球菌	3
肺炎克雷伯菌	41	产单核李斯特菌	2
铜绿假单胞菌	27	鸢鸡肠球菌	2
鲍曼不动杆菌	19	产单核李斯特菌	2
马耳他布鲁菌	12	缓慢葡萄球菌	2
阴沟肠杆菌	12	其他	16
产酸克雷伯菌	5	真菌	
产气肠杆菌	4	新生隐球菌	7
黏质沙雷菌	4	白色念珠菌	7
嗜麦芽窄食单胞菌	3	光滑念珠菌	5
其他	37	近平滑念珠菌	5
革兰阳性菌		热带念珠菌	5
金黄色葡萄球菌	40	头状地霉	2
屎肠球菌	22	酿酒酵母	1
表皮葡萄球菌	10	清酒酵母	1
粪肠球菌	8	合计	453

2.2 ROC 曲线分析 本研究对血培养阴性与阳性患者 PCT 水平进行 ROC 曲线分析,见图 1;血培养阴性与血培养为革兰阴性菌患者 PCT 水平进行 ROC 曲线分析,见图 2;血培养阴性与血培养为革兰阳性菌患者 PCT 水平进行 ROC 曲线分析,

见图 3;血培养阴性与血培养为真菌患者 PCT 水平进行 ROC 曲线分析,见图 4。ROC 曲线下面积(AUC)、临界值见表 2。

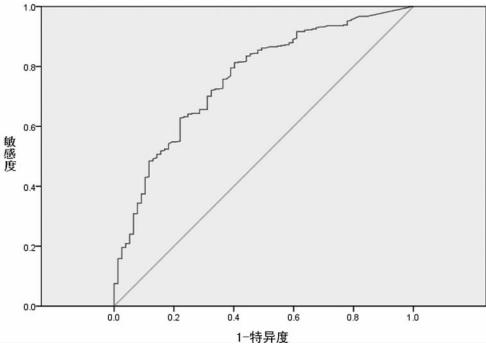


图 1 血培养阴性与阳性患者 PCT 诊断的 ROC 曲线

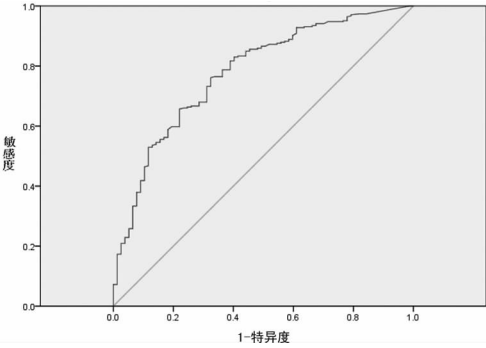


图 2 血培养阴性与血培养为革兰阴性菌患者 PCT 诊断的 ROC 曲线

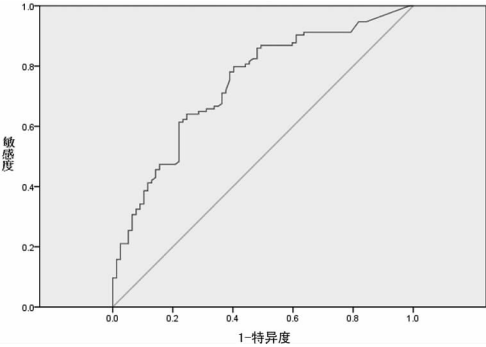


图 3 血培养阴性与血培养为革兰阳性菌患者 PCT 诊断的 ROC 曲线

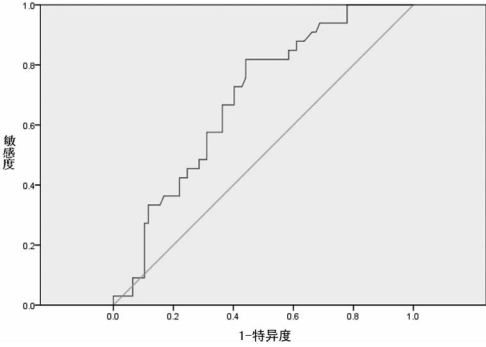


图 4 血培养阴性与血培养为真菌患者 PCT 诊断的 ROC 曲线

表 2 ROC 曲线分析

病原菌类型	AUC	标准误	渐进概率 <i>P</i>	渐进 95%置信区间		灵敏度	特异度	约登指数	临界值(ng/mL)
				下限	上限				
全部病原菌	0.760	0.029	0.000 *	0.703	0.817	0.813	0.597	0.410	0.453 0
革兰阴性菌	0.778	0.029	0.000 *	0.721	0.835	0.770	0.675	0.436	0.683 5
革兰阳性菌	0.741	0.036	0.000 *	0.670	0.812	0.798	0.597	0.395	0.457 0
真菌	0.686	0.052	0.002 *	0.585	0.787	0.818	0.558	0.376	0.399 5

* :*P*<0.05,与 AUC=0.5 比较。

3 讨 论

血流感染是临床感染的重要类型,极大威胁患者的生命安全,研究显示每年血流感染的发病率约为 15.7/100 000^[3]。虽然血培养是血流感染的金标准,而且随着全自动血培养仪的广泛使用,灵敏度与时效性均大大提高,但是仍然不能满足临床诊治的需要。学者们一直在探索一些新的早期感染标志物以期提高临床诊治的时效性。PCT 作为其中之一,近年来被广泛应用于临床,但其在诊断血流感染中的临界值范围及其在不同类别微生物感染中的价值尚无统一标准,本研究对其在血流感染中的诊断价值进行评价,同时探讨其在不同病原菌所致血流感染时的变化特点。

本研究中血培养阳性结果根据血培养污染实验室判断方法排除污染。病原菌中主要为革兰阴性菌,其中大肠埃希菌最多,其他多为临床常见的肠杆菌科细菌和非发酵菌属的细菌;金黄色葡萄球菌是最多的革兰阳性菌,其他均为临床常见的肠球菌与链球菌;真菌中主要是念珠菌。这些本研究所包含的病原菌与其他研究中血培养常见病原菌分布一致^[4-5],在此基础上进行 PCT 与病原菌类别的分析是可信的。

本研究对血培养阴性与阳性的患者 PCT 水平进行 ROC 曲线分析,同时分别对血培养为革兰阴性菌患者 PCT 水平,血培养为革兰阳性菌患者 PCT 水平与血培养为真菌患者 PCT 水平进行 ROC 曲线分析,各自的 AUC 分别是 0.760、0.778、0.741 和 0.686,可以看出 PCT 在革兰阴性菌血流感染中具有更高的诊断价值,而在真菌血流感染时较差,与其他学者研究结果一致^[6-8]。有研究报道,对 23 例血培养阳性与 16 例血培养阴性患者的 PCT 水平进行 ROC 曲线分析,AUC 为 0.64^[1],低于本研究结果。同时,学者通过对 179 例败血症患者 PCT 水平进行 ROC 曲线分析,显示 AUC 为 0.805,略高于本研究结果^[9]。Hoenigl 等^[10]对 672 例血流感染患者进行流行病学调查,数据显示医护相关血流感染患者 PCT 水平呈现明显上升。根据 ROC 曲线分析,判断所有病原菌、革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌血流感染,笔者选择各自约登指数最高时的 PCT 临界值,分别为 0.453 0、0.683 5、0.457 0、0.399 5 ng/mL。考虑 0.453 0 ng/mL 可以作为 PCT 的临界值,进行血流感染的判断。此条件下,如果患者 PCT 水平高于 0.453 0 ng/mL 时,血流感染患者中将有 81.3%血培养阳性,而 PCT 水平低于 0.453 0 ng/mL 的患者中有 59.7%血培养阴性。

综上所述,本研究通过进行 PCT 与血流感染的金标准传统血培养方法的 ROC 曲线分析,评价 PCT 对血流感染的诊断价值,发现 PCT 能够作为血流感染的早期诊断指标,与相关研

究报道相似^[11-12]。在临床中,可以将 0.453 0 ng/mL 作为判断是否存在血流感染的临界值,但是在不同类别病原菌所致血流感染时,临界值需要进行适度调整,同时应结合患者临床症状、体征及血常规等其他实验室检查指标综合分析。

参考文献

[1] Bogar L,Molnar Z,Kenyeres P,et al. Sedimentation characteristics of leucocytes can predict bacteraemia in critical care patients [J]. J Clin Pathol,2006,59(5):523-525.

[2] Liaudat S,Dayer E,Praz G,et al. Usefulness of procalcitonin serum level for the diagnosis of bacteremia[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2001,20(8):524-527.

[3] Laupland KB,Gregson DB,Zygun DA,et al. Severe bloodstream infections: a population-based assessment[J]. Crit Care Med,2004,32(4):992-997.

[4] 陶黎黎,胡必杰,周春妹,等. 3644 瓶阳性血培养病原菌分析及双份血培养意义评价[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(2):258-261.

[5] 陈玉莲,徐涛,李磊邦,等. 322 份血培养阳性病原菌在需氧、厌氧瓶的检出率比较[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(10):2227-2229.

[6] 丁爽,闫玲,李若倩,等. PCT 和 CRP 对菌血症的诊断价值比较[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(7):892-893.

[7] 叶晓涛,习慧明,张旭,等. 降钙素原及血培养阳性时间对严重败血症早期预后的价值[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(16):4075-4077.

[8] 温妙云,方明,邓医宇,等. 降钙素原在鉴别重症监护病房血流感染患者菌种中的作用[J]. 中华急诊医学杂志,2013,22(7):783-786.

[9] Charles PE,Ladoire S,Snauwaert A,et al. Impact of previous sepsis on the accuracy of procalcitonin for the early diagnosis of blood stream infection in critically ill patients[J]. BMC Infect Dis,2008,8:163.

[10] Hoenigl M,Wagner J,Raggam RB,et al. Characteristics of hospital-acquired and community-onset blood stream infections, South-East Austria[J]. PLoS One,2014,9(8):e104702.

[11] 吴淡娟,芮勇宇,王前,等. 降钙素原对败血症早期诊断价值的系统评价[J]. 中国热带医学,2011,11(1):126-128.

[12] 沈素晶,吴淡娟,芮勇宇. 降钙素原对败血症诊断价值的系统评价[J]. 热带医学杂志,2010,10(12):1409-1414.